Aus der 3. Medizinischen Poliklinik der Universität Berlin.
Vorstand: Professor Dr. Unverricht.

Kreislaufstörungen
als
Grippefolge

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der
Medizinischen Doktorwürde
an der
Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

Vorgelegt von
Hans Herrmann
aus Brackenheim

M 211

Aus der 3. Medizinischen Poliklinik der Universität Berlin.
Vorstand: Professor Dr. Unverricht.

Kreislaufstörungen
als
Grippefolge

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der
Medizinischen Doktorwürde
an der
Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

Vorgelegt von
Hans Herrmann
aus Brackenheim

10. September 1938

Druck der Rems-Druckerei Schwäbisch Gmünd
1938

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Dekan: Prof. Dr. Siebeck

Referent: Prof. Dr. Unverricht

Korreferent: Prof. Dr. v. Bergmann

Kreislaufstörungen als Grippefolge

Die Grippe ist eine Erkrankung, die unter den verschiedenartigsten Symptomen auftreten kann. Sie kann am ganzen Körper gleichzeitig Erscheinungen auslösen, aber andererseits auch nur an einzelnen Organen in Erscheinung treten.

Wenn hauptsächlich das Bronchialsystem ergriffen ist, so sprechen wir von der „pulmonalen Form" der Grippe; herrscht starke Müdigkeit mit heftigen Kopfschmerzen vor, so nennen wir dies eine „Kopfgrippe", oder wenn nur Reizerscheinungen von Seiten der Schleimhäute des Verdauungstracts vorliegen, so haben wir dafür den Ausdruck einer „Darmgrippe".

Wenn sich die Grippeerkrankung derart ausschließlich auf ein bestimmtes Organsystem beschränkt, kann es sehr schwer sein, überhaupt mit Sicherheit die Diagnose „Grippe" zu stellen. Wir haben deshalb zu dieser Diagnose auch erst dann das Recht, nachdem andere spezifische Organerkrankungen möglichst ausgeschlossen wurden. Bekannt sind in Lungenheilstätten die Patienten, bei denen wertvolle Zeit dadurch verlorenging, daß sie draußen längere Zeit als „Grippe mit anschließender Bronchitis" behandelt wurden — zum Bild der Grippe paßte die bestehende Müdigkeit — und dann fand sich plötzlich, vielleicht bei einer Durchleuchtung, eine stark aktive Lungentuberkulose; die damals diagnostizierte Grippe hatte also einem akuten Schub einer Tuberkulose mit plötzlicher Aussaat von Tuberkelbakterien in die Lunge entsprochen.

Aus demselben Grunde dürfen wir nicht jeden Kopfschmerz, jedes Müdigkeitsgefühl und jeden Rückenschmerz als Ausdruck einer bestehenden Grippe ansehen, zu was wir oft allzugern geneigt sind.

Wir haben nun einige Symptome, die wir bei jeder Grippe finden; dazu gehört die Temperatursteigerung, ferner Reizerscheinungen von Seiten der Schleimhäute, und endlich Vasomotorenstörungen, die besonders in der für eine Grippe so charakteristischen trägen und kraftlosen Rekonvalescenz in Erscheinung treten.

Die gewöhnlichen Symptome bei der Grippe sind in ihrer Erscheinungsweise zu bekannt, als daß es nötig wäre, eingehender auf sie hinzuweisen; auf der anderen Seite wurde auf eine Form der Grippe bis jetzt noch zu wenig geachtet, deren Symptomatik und Therapie bei andern wichtigen Infektionskrankheiten oft ganz im Vordergrund steht. Dies ist die Grippe, in deren Verlauf sich Kreislaufstörungen einstellen.

Haben wir einen Patienten mit einer crouppösen Pneumonie vor uns, so wissen wir genau, daß der weitere Verlauf der Erkrankung von dem Zustand des Herzens und des Kreislaufes und erst in zweiter Linie von dem Geschehen in der Lunge abhängt; aus diesem Grunde treiben wir auch in erster Linie Herzbehandlung. Eine ähnliche wichtige Rolle spielt das Herz beim Gelenkrheumatismus, ferner bei der Diphtherie oder auch beim Scharlach.

Bei der Grippe können wir einen ähnlichen Einfluß der „Toxine", die ja auch bei den oben erwähnten Krankheiten als verantwortlich für die Schädigung des Kreislaufs herangezogen werden, auf das Herz und den ganzen Kreislauf feststellen; nur macht sich für uns dieser Einfluß bei der Grippe nicht so häufig und so schwer wie bei diesen Erkrankungen bemerkbar, was vielleicht auch daran liegt, daß wir diesen Schädigungen viel zu wenig Beachtung schenken. Es ist doch gewöhnlich so, daß wir beim Hören des Wortes „Grippe" nur an ein paar Tage Bettruhe denken, in denen Kopfschmerzen, Fieber und ein Nasenrachenkatarrh die Hauptbeschwerden darstellen, an irgendwelche Herzstörungen denken wir dabei garnicht. Wenn wir uns dann ferner überlegen, wieviele Pharyngitiden, Cephalalgien oder irgendwelche sonstige Erkrankungen unter dem gemeinsamen Namen „Grippe" oder „grippaler Infekt" laufen, dann wird uns klar, daß wir auf diese Art relativ selten einer Herzstörung begegnen. Außerdem müssen wir daran denken, daß nicht bei jeder Grippeepidemie Herzstörungen auftraten; so finden wir gerade bei der bekannt schweren Epidemie vom Jahre 1918 fast keine Herzstörungen erwähnt und auch bei der letzten Epidemie (1936/37) waren die Herzschädigungen nur gering (Kahlstorf).

Wollen wir nun die Kreislaufstörungen in ihrer Entstehung verfolgen, dann müssen wir uns zuerst über die Wirkungsweise der Grippetoxine, im besonderen über ihren Angriffspunkt ein Bild verschaffen.

Entstehung und Wirkung der Grippetoxine

Wir nehmen heute an, daß von dem Grippevirus ein Toxin gebildet wird, das ziemlich alle Körperzellen schädigt, wobei wir unter dem Grippevirus nicht den Pfeifferschen Bazillus verstehen wollen, der jetzt fast allgemein als verantwortlicher Grippeerreger abgelehnt wird. Ob es dieses unsichtbare Virus allein ist, von dem das Toxin gebildet wird, oder ob der fast allgemein gefundenen Mischinfektion mit Streptokokken die entscheidende Rolle bei der toxischen Gewebsschädigung zugesprochen werden kann, ist heute noch ungewiß. Wir können nur vermuten, daß diese Mischinfektion eine wichtige Rolle spielt, besonders wenn

wir die Grippe mit der Sepsis lenta vergleichen, einer Erkrankung, bei der ebenfalls Streptokokken als Mischinfektion gefunden werden und die uns ähnliche Bilder wie die Grippe bieten kann. (Roulet.)

Was die eigentliche Wirkung der Toxine ist, können wir in den meisten Fällen leider nur an Hand von äußeren Symptomen feststellen, da uns die pathologisch-anatomische Grundlage dazu häufig fehlt. Dies rührt daher, daß fast alle Grippekranken ihre Infektion glücklich überstehen, und wir daher nur selten die Möglichkeit haben, bei einer Obduktion am anatomischen Präparat die Veränderungen festzustellen, die die Infektion an den Organen hervorgerufen hat. Kommt es dann aber doch einmal zum Exitus, so finden wir Organe vor, die beim äußerlichen Aspekt sowie bei der mikroskopischen Untersuchung keinerlei Unterschiede gegenüber den Organen aufweisen, die wir sonst, wenn wir sie mit unseren Untersuchungsmethoden prüfen, als gesund erklären, trotzdem wir während des Lebens die betreffenden Organe für stark geschädigt und verändert betrachtet hatten.

Diese „Enttäuschungen" am Sektionstisch erleben wir ja bei vielen anderen Krankheiten ebenso; wie häufig finden wir den Fall, daß ein Patient an einer Pneumonie zugrundegeht, obwohl sie nur einen kleinen Teil der Lunge befallen hatte. Von einer Ueberlastung des Herzens infolge einer stark verkleinerten Atmungsoberfläche, die das Herz dazu treibt, das Blut an den restlichen Alevolen mit gesteigerter Kraft vorbeizutreiben, konnte deshalb keine Rede sein. Aus diesem Grunde stellen wir die Diagnose einer toxischen Herz- und Kreislaufschwäche, und auch der Pathologe findet keine Veränderungen, die ihn zu einer anderen Diagnose ermächtigen könnten.

Daraus schließen wir, daß die Veränderungen in den Organen, die durch die Krankheit gesetzt worden sind, so feiner Natur sein müssen, daß wir sie mit unseren jetzigen Untersuchungsmethoden noch nicht erkennen können. Für die Veränderungen, die für uns deshalb vorerst noch im Dunklen liegen, hat von Romberg den Namen der „reinen Intoxikation" geprägt, ein Name, der zwar alle gröberen anatomischen Veränderungen ausschließt, aber doch für das, was uns bei der Untersuchung am Krankenbett auffiel, Platz läßt, nämlich für die Störung der Funktion.

Es wurde schon versucht, diese Funktionsstörung, die in ihrem Wesen als reine Funktionsstörung ohne anatomische Veränderungen auch im Elektrokardiogramm zum Ausdruck kommt (s. unten), durch Untersuchungen zu erklären; ich will hier nur auf die Vasomotorentheorie Rombergs verweisen, der die Nebennierentheorie der infektiösen Kreislaufschwäche von Kutschera

gegenübersteht, welcher die Herzschwäche, die dieser reinen Funktionsstörung entspricht, nur als ein Teilsystem der allgemeinen für Nebenniereninsuffizienz charakteristisch erhöhten Muskelermüdbarkeit mit starken Veränderungen im Phosphatidgehalt, hier speziell im Herzmuskel, ansieht.

Diese Funktionsstörung ist außerordentlich wichtig; sie kann für den Augenblick vorübergehen, ohne irgendwelche Erscheinungen zu hinterlassen, aber doch später, wenn sie wiederholt auftreten sollte, schwerere Organschädigungen hinterlassen.

Quinke hat derartige Fälle über Jahrzehnte verfolgt und dabei feststellen können, wie aus leichten Funktionsstörungen in der Jugend später schwere Organschädigungen wurden, und er vermutet, daß es bei der Grippe entsprechend ist, daß auf die lange zurückliegende Infektion und die damals erfolgte erste Funktionsstörung später die schweren Organerkrankungen folgten.

Diesen reinen Funktionsstörungen stehen aber doch auf der anderen Seite eindeutige Organveränderungen gegenüber, die nur durch eine direkte Schädigung durch die Grippetoxine erklärt werden können.

1. Schädigung der Gefäße

Die Gefäßschädigungen stehen unter allen Schädigungen an erster Stelle und sind auch prognostisch besonders wichtig.

Sie machen sich an erster Linie an den Kapillaren bemerkbar. Es kommt zu einer Lähmung im Kapillargebiet, und zwar auf der Höhe der Infektion oder unmittelbar nach Abklingen der Fieberperiode (Hubert), wie man sich in den toxischen Fällen am Lebenden durch die Kapillarmikroskopie und am Toten durch den Befund der sogenannten „akuten Stauung" überzeugen kann. (Müller, O.) Diese Lähmung der Kapillaren führt zur Stockung des Blutkreislaufs (Stase), die, falls sie sich über längere Zeit erstreckt, zum Austritt von roten und weißen Blutkörperchen durch die Kapillarwände hindurch zunächst in die perikapillären Lymphräume und von hier aus weiter ins Gewebe führt. Es entstehen auf diese Art kleinste Blutaustritte (per diapedesin) im Gehirn (Purpura cerebri), auf die sogar eine Encephalitis hämorrhagica folgen kann (Koopmann), ferner auf dem Epi- und Endokard (Roulet, Lucksch), die sich nach den Untersuchungen Massinis im Endokard speziell entlang dem His'schen Bündel auf der linken Seite vorfinden. Blutungen des Perikards sind relativ selten (Lucksch, Massini).

Hubert konnte auch häufig das Vorhandensein von Blutungen im Subcutangewebe, ferner Blutaustritte im Darm und in der Lunge feststellen.

Die beginnende Zerstörung der Gefäßwand selbst erkennen wir an dem Auftreten von Verfettungsherden in der Endothelschicht und Zerreißungen in der Elastica, in deren Folge sich Nekrosen und Verkalkungen einstellen können (Massini, Lucksch, Störck). Aber nicht nur Elastica und Endothelschicht kann der Nekrose anheimfallen, sondern die gleichen Veränderungen treten auch in der Media auf, wo auf diese Nekrosen dann bindegewebige Proliferationen erfolgen (Störck und Epstein).

Durch die Zerstörung der Gefäßwand im Verlauf der Grippe wird das Auftreten einer Thrombose stark begünstigt; es ist deshalb nicht so selten, daß wir als Grippebegleiterscheinungen eine Thrombose der Arterien wie der Venen, oder eine Phlebitis vorfinden (Massini, Hubert, Koopmann).

Es ist natürlich, daß unter der Zerstörung der Gefäßwand das ganze umgebende Gewebe stark leiden muß, da ja die Stase noch als begünstigender Faktor hinzutritt; das Gewebe verliert einen großen Teil seiner natürlichen Abwehrkräfte und bildet so den Boden für allerlei Bakterien, die die vielleicht schon infolge der beschränkten Gewebsdurchblutung entstandenen Nekrosen noch vergrößern und eine Abscedierung herbeiführen können (Massini).

Diese Nekrosen bilden sich naturgemäß nicht nur in dem Bezirk der Gefäßschädigung selbst, sondern alle Organe, die von der Versorgung der Gefäße abhängig waren, leiden darunter, da sie jetzt nicht mehr die zur einwandfreien Funktion nötigen Stoffe geliefert erhalten. Wir erklären uns auf diese Weise auch die Zenkersche wachsartige Degeneration der Muskulatur, die in der für uns wichtigen wachsartigen Degeneration des Herzmuskels selbst ihren wichtigsten Ausdruck findet (Massini, Glaus und Fritzsche).

2. Schädigung des Nervensystems

Der Gefäßschädigung durch die Toxine steht die Schädigung des Nervensystems nur wenig an Bedeutung nach. Das charakteristische Merkmal für die stattgehabten Veränderungen ist die Bradykardie, die geradezu wie für die Typhusbradykardie, so auch für die Grippe als Spezificum angesehen werden kann.

Wenn wir bei den üblichen komplikationslosen Grippeinfektionen den Puls kontrollieren, so bemerken wir, daß in den ersten Tagen die Pulsfrequenz höher ist als in den folgenden, aber auch hier fast nie der Höhe der Temperatur entspricht; es gibt sogar, wie eben erwähnt, Kurvenbilder, die ganz denen des Thyphus abdominalis entsprechen: Continua mit relativer oder absoluter Bradykardie (bis 40 Schläge in der Minute). Fällt nun im weiteren

Verlauf die Temperatur schnell, so sinkt die Pulsfrequenz weiter und durchschreitet ein Minimum, das Stadium der absoluten Bradykardie, das meist in die Zeit der Fieberfreiheit fällt; aber auch bei langsamem Temperaturabfall sinkt die Pulsfrequenz.

Die Bradykardie ist wahrscheinlich auf eine Intoxikation des Vaguszentrums zu beziehen (Hubert, Lange); vielleicht besteht auch außerdem eine toxische Hemmung der Reizbildungstätigkeit des Sinusknotens. Die Auffassung Miloslavichs, nach der die Bradykardie durch Druck geschwollener Bronchialdrüsen auf den Vagus zustandekommen soll, erscheint doch wohl zu unwahrscheinlich.

Die Bradykardie konnte fast bei allen Grippeepidemien beobachtet werden. 1935 blieb sie merkwürdigerweise aus, d. h. sie fand sich hier nur bei Fällen, die weit über die durchschnittliche Dauer der an sich langen Erholungszeit nach anfänglichem Abklingen des Fiebers immer noch über Beschwerden klagten. Bei diesen Patienten sah man bei erneutem Fieberschub die Bradykardie auftreten. — —

Hinter der Bradykardie stehen andere inkonstante Pulsveränderungen, wie etwa der vorwiegend extrasystolische und arrhythmische Puls an Wichtigkeit zurück, da diese Pulsveränderungen zu häufige Begleiterscheinungen von allen akuten Infektionskrankheiten sind, als daß sie speziell für die Grippe besonderes Interesse beanspruchen könnten. Sie beweisen uns durch ihr Vorhandensein aber trotzdem, da sie bei Belastungen, ja schon bei kleinsten Anstrengungen auftreten, das Vorhandensein einer Herzfunktionsstörung, hier hervorgerufen durch eine Schädigung des Herznervenapparates. —

Den toxischen Tonusverlust der Vasomotoren, zu dem noch als Verstärkung die toxische Herzmuskelschwäche kommt, erkennen wir dann im Besonderen daran, daß dem Pulsfrequenzminimum in der Zeit der Fieberfreiheit auch häufig ein Tonusminimum entspricht (s. unten).

In dieser Phase des Puls- und Tonusminimums (Rekonvalescenzzeit) stehen noch weitere vasomotorische Störungen im Vordergrund, ja wir müssen sagen, daß eine allgemeine Vasomotorenlabilität besteht. Diese kann sich in verschiedenster Weise äußern, angefangen mit dem Dermographismus und beendet mit Ohnmachtsanfällen und völligem Kollaps, der sogar als allgemeiner Gefäßkollaps, oft im Anschluß an Organblutungen, das Ende herbeiführen kann (Hubert).

Wir finden diese schwersten Vasomotorenlähmungen auch bei leichtem Verlauf der Grippe, hier sogar oft häufiger als bei schwerem Verlauf (Roulet, Hubert).

Treten die Vasomotorenstörungen erst als Spätfolgen nach Wochen oder Monaten nach Ablauf der Grippe auf, so bieten sie uns das Bild der „Vasomotorenneurosen" (Hubert). Am häufigsten sind die Störungen in der Peripherie. Die Patienten kommen zu uns mit der Angabe, oft an Schwindel zu leiden als Ausdruck der Schädigung im Bereich der Hirngefäße, oder klagen sie über Kälte- oder Vertaubungsgefühl in den Extremitäten als Ausdruck der Gefäßschädigung dieser Bezirke.

Zusammen mit diesen Störungen treten auch, allerdings seltener, Erscheinungen an den Herzgefäßen selbst auf, die wir als toxische Vasokonstriktion im Koronargebiet auffassen müssen. Wir sehen Zustände nach Grippe, die vollkommen einer Angina pectoris entsprechen, besonders bei Patienten, die früher schon herzkrank waren (Massini, Hubert); bei Sklerotikern wurde ein Manifestwerden der Angina pectoris nach Grippe beobachtet (Hubert).

Fassen wir diese Störungen alle zusammen, dann müssen wir feststellen, daß eine Schädigung des vegetativen Nervensystems (Vagus und Sympathikus) durch das Grippetoxin zustande kommen muß.

3. Schädigung des Herzmuskels

Endlich greift das Grippetoxin auch noch am Herzmuskel selbst an. Wir müssen annehmen, daß die Herzmuskulatur stark leidet; die oft ganz plötzlich eintretende starke Insuffizienz im Kreislaufsystem kann nicht nur durch die Gefäßschädigung und Vasomotorenlähmung allein erklärt werden, sondern muß auch in einem Versagen des Herzmuskels selbst liegen.

Wir unterscheiden hier zweckmäßigerweise die rein funktionellen Störungen, die das Hauptkontingent der Herzschädigungen darstellen, von den Veränderungen, die pathologisch-anatomisch erfaßbar sind.

Daß eine Schädigung der Muskulatur vorliegen muß, auch ohne daß wir im klinischen Bild eine echte Myocarditis nachweisen können, ergeben uns die subjektiven Symptome, über die die Patienten klagen; sie geben an, unangenehme Sensationen in der Herzgegend zu verspüren; sie klagen hier über ein Druckgefühl, das bis zur Oppression gesteigert sein kann; außerdem macht sich bei ihnen beim Steigen, ja oft sogar schon beim Liegen, eine stärkere Atemnot bemerkbar.

Der Grad der Schädigung kann sehr verschieden sein, vom leichten Druckgefühl an bis zur völligen Leistungsunfähigkeit, wobei auch hier wieder wie bei den Vasomotorenschädigungen charakteristisch ist, daß der Grad der Schädigung ganz unabhängig von der Schwere der akuten Infektion ist.

Aus dem Befund, daß es fast nie zu ausgesprochenen Dilatationen kommt, und ebensowenig zu den sonst bei Myocardinsuffizienz nachweisbaren Hemmungen im venösen Kreislauf (Leberschwellung, Oedeme usw.) folgt, daß die Störung mehr funktioneller Natur sein muß, als deren Ursache wir die reine Intoxikation der Muskelfasern annehmen.

Die gestörte Funktion kann sich oft erst nach einer längeren Latenzzeit bemerkbar machen, sodaß sie für uns in die Zeit der Rekonvalescenz fällt; wir haben hier ein ähnliches Bild vor uns, wie bei der Diphtherie, bei der sich auch die schweren Herzstörungen erst nach der anscheinend überwundenen Infektion einstellen.

Außer diesen funktionellen Störungen ruft das Grippetoxin aber auch, wenngleich zwar ziemlich seltener, Veränderungen hervor, die wir an Hand des anatomischen Präparates genau beschreiben können.

Es findet sich hier bei der Grippe das typische Bild einer Myocarditis, wobei wie auch bei den meisten Fällen einer Myocarditis, nach Gelenkrheumatismus, Diphtherie, Scharlach oder Typhus die akut parenchymatösen Veränderungen gegenüber den akut interstitiellen Infiltraten überwiegen. Dies erklärt sich daraus, daß es sich bei der Grippe um eine toxische Parenchymschädigung handelt, und keine Verschleppung von bakteriellen Emboli stattfindet, die als die Urheber von interstitiellen Infiltraten im Myocard angesprochen werden.

Bei diesen das Parenchym befallenden degenerativen Veränderungen stehen die von Eppinger unter dem Namen „Myolysis cordis toxica" zusammengefaßten Veränderungen (einschließlich der trüben Schwellung und der vakuolären-scholligen Entartung) sowie die fettige Degeneration im Vordergrund. Die Zenkersche wachsartige Degeneration ist wesentlich seltener.

Wenn wir das Herz makroskopisch betrachten, so finden wir häufig einen Herzmuskel vor von hellbraunroter Farbe, mit einer fleckigen, getrübten oder getigerten Zeichnung. Diese Trübungen können rein herdförmig sein als Zeichen dafür, daß nur ein bestimmter Bezirk geschädigt ist, oder sie können sich auch in diffuser Ausdehnung finden (Massini, Roulet).

Unter dem Mikroskop zeigt sich zuerst klar die Aenderung der Querstreifung und der Färbbarkeit. Als typisches Zeichen der Myolysis bemerken wir dann, daß die Muskelfasern aufgequollen sind; wir sehen weiter das Bild der vakuoligen oder scholligen Entartung, und schließlich des fein- und grobkörnigen Zerfalls von ganzen Fasern, oder nur von Faserabschnitten. Auf diese Art bleiben an manchen Stellen von den Muskelfasern nur noch

unförmige Schollen ohne Querstreifung mit pyknotischen Muskelkernen übrig.

Solche untergehenden Massen von kontraktiler Substanz können noch im Sarkolemmschlauch eingeschlossen bleiben, bis sie dann von den immer reichlicher auftretenden Rundzellen aufgelöst werden. Roulet, der zwei dieser Fälle bei zwei Soldaten genau beschreibt, die an einer Grippe starben, vermutet, daß die schollige Masse rasch unter dem Einfluß eines toxischen Stoffes zerfällt. Eine direkte Auflösung der Schollen durch Leukocyten konnte er wie Werckmeister-Freund nicht beobachten.

Außer diesem diffusen Zerfall von Muskelfasern fand Roulet noch sogenannte „miliare" Degenerationsherde, wo nur kleinste Faserabschnitte in ihrer Kontinuität unterbrochen waren und nach vorheriger Quellung schollig zerfielen. Auch hier erschien die Sarkolemmhülle noch vielfach erhalten, den Zerfallsherd umschließend.

Zwischen diesen stark veränderten Muskelfasern treten diffuse oder rein herdförmige Zellanhäufungen auf (der makroskopischen Fleckung entsprechend), die aus Fibroblasten und den schon oben erwähnten Rundzellen bestehen.

Im weiteren Verlauf dieser Myolysis kommt es zur Narbenbildung, die hier unter dem Bild der „serösen Myocarditis" (Rößle), entsprechend den Befunden bei Basedow, verläuft: Aus den muskellosen Bezirken entstehen Kollapsherde (Roulet). Die bis dahin spindeligen schmalen Herzfibroblasten dehnen sich in die mit Oedemflüssigkeit gefüllten Räume aus, und täuschen so anfangs eine echte Bindegewebsvermehrung vor, zu der es in Wirklichkeit erst später, und zwar ohne wesentliche Mitwirkung der Fibroblasten, kommt. Charakteristisch ist auch hier das Fehlen der Leuko- und Lymphocyten (Roulet, Werckmeister-Freund).

Diese degenerativen Bezirke finden sich im ganzen Herzen, vor allem in der linken Kammerwand. Im rechten Herzen und in den Vorhöfen treten sie mehr in Form der miliaren Faseruntergänge auf (Roulet).

Ueber genau entsprechende Befunde berichtet Werckmeister-Freund; auch er sah das Bild der trüben Schwellung, und die Myolysis mit körnig-scholligem Zerfall, und er faßt den ganzen Vorgang als eine schwere alterative Myocarditis auf, bei der noch geringe proliferative Vorgänge mit Fibroblasteninfiltraten dazukommen. —

Die degenerative Verfettung des Herzmuskels als ein weiteres wichtiges Zeichen der durch die Grippetoxine erfolgten Schädigung wird in vielen Beschreibungen erwähnt (Massini, Baumeyer); Roulet und Werckmeister sahen sie dagegen nur spärlich auftreten. —

Unsere Untersuchungen der Myocardveränderungen wären unvollständig, wenn wir ein wichtiges Hilfsmittel, das uns in vielen Fällen allein über die Tätigkeit des Myocards Aufschluß geben kann, wenn andere Methoden versagen, außer acht ließen, nämlich die genaue Verfolgung des Elektrokardiogramms. Dieses bietet uns oft die einzige Möglichkeit, die toxische Schädigung des Myocards sowie des Reizleitungsystems intra vitam direkt nachzuweisen.

Elektrocardiogramm bei Grippe

Wir wollen hier wie Quincke das Ekg in ein stabileres und ein labileres System trennen.

Das stabilere System, repräsentiert durch die Hauptschwankung Q R S, wird nur in seltenen Fällen verändert. Quincke sah bei der Untersuchung von 250 Grippekranken eine Deformierung (Knotung) der Hauptschwankung im an- oder absteigenden Schenkel nur, wenn die Grippe mit schweren Komplikationen, wie z. B. einer Bronchopneumonie oder einer Cystopyelitis, einherging.

Viel häufiger finden wir Veränderungen im labileren System, das die P-Schwankung, die zwischen P und Q liegende Zeit, und vor allem die Nachschwankung T umfaßt.

Quincke sieht in den Veränderungen des stabileren Systems den Ausdruck einer Strukturschädigung des Herzens, im Gegensatz zu den Veränderungen des labileren Systems, die nur eine Funktionsstörung des Herzens anzeigen sollen, ohne zugrundeliegende strukturelle Schädigung.

Untersuchen wir nun die Veränderungen des Stromverlaufs im einzelnen, so finden wir am häufigsten eine Veränderung der Nachschwankung. Diese wird fast in 80 % der Fälle in Abl. 3 während des fieberhaften Zustandes negativ; die Negativität geht in der Rekonvalescenz langsam zurück, bleibt aber in vielen Fällen wochenlang bestehen und kann, falls sie bereits verschwunden ist, wieder auftreten, wenn wir die in der Rekonvalescenz befindlichen Kranken durch Kniebeugen und dergl. belasten, ein Beweis für das Vorhandensein „latenter" Herzschädigungen (s. oben).

Auch die bei Belastungen im fieberfreien Zustand wieder auftretenden Extrasystolien, die vorher bei dem Patienten im fieberhaften Zustand in der Ruhe schon aufgetreten, dann aber wieder verschwunden waren, sowie der bei erhöhter Herzfrequenz eintretende Rhythmuswechsel, d. h. der Uebergang vom Sinus- zum Knotenrhythmus (Quincke), spricht für vorliegende latente Herzfunktionsstörungen, da sich das Herz in diesen Fällen den gesteigerten Anforderungen nicht mehr genügend anzupassen vermag.

Außer dem Negativwerden der Nachschwankung und der Veränderung des S T Intervalls (selbst im Sinne des sogenannten Coronar T's), bemerken wir, daß die Vorhofsschwankung P in vielen Fällen höher und breiter, ja oft deutlich zweizackig wird; in der 3. Ableitung ist sie häufig negativ. Diese Deformierung tritt nach Quincke in den ersten hochfieberhaften Tagen der Grippe auf und verschwindet bald wieder. Sie ist wahrscheinlich als eine spezifische toxische Schädigung der Reizausbreitung in den Vorhöfen anzusehen, die bei anderen Infektionen nicht in diesem Maße beobachtet wird.

Die Ueberleitungszeit ist im akuten Stadium nie betroffen, wenigstens nicht im Sinne einer Verlängerung. In der fieberfreien Zeit jedoch zeigt sich oft eine auffallende, sicher krankhafte Verlängerung der zwischen Vorhof und Kammeraktion fallenden elektrisch äqualen Lage über 0,2 Sec. — auch ein Zeichen dafür, wie gerade in der Rekonvalescenz der ganze Regulationsapparat gestört ist, entsprechend der außerordentlich labilen Lage des Blutdrucks (s. unten) und den allgemeinen Vasomotorenstörungen.

Aus diesen Untersuchungen mit Hilfe des Elektrokardiogramms erkennen wir, daß es sich vor allen Dingen bei den Herzschädigungen um reine Funktionsstörungen handelt, und daß auch hier nur selten Anzeichen einer gröberen anatomischen Veränderung vorhanden sind.

Dilatation des Herzens nach Grippe

Wie schon oben einmal erwähnt, sind Herzdilatationen nach Grippe außerordentlich selten; wir sehen sie nur in Ausnahmefällen auftreten.

Werckmeister-Freund hat einen Fall beschrieben: Bei einem 21jährigen Patienten traten gleich nach Ablauf einer Grippe Kurzluftigkeit und Beklemmungsgefühl in der Herzgegend auf; objektiv bestand zunächst nur Pulsirregularität. Das Herz selbst war anfangs klinisch völlig unverändert, von mittlerer Größe, Töne rein. Im Verlauf von Monaten zeigte sich eine zunehmende Dilatation, in deren Folge sich auch ein systolisches Geräusch einstellte. Der Patient kam durch einen plötzlichen Herztod ad exitum, nachdem vorher die Herzinsuffizienz dauernd zugenommen hatte, ohne daß irgend eine weitere Erkrankung dazugekommen wäre, die auf die entstandene Herzinsuffizienz einen maßgeblich nachteiligen Einfluß hätte haben können, — sowenig wie eine Erkrankung in diesem Fall vorausgegangen war mit einem schädigenden Einfluß auf das Herz in ihrem Gefolge.

Bei der Sektion ergab sich eine starke Dilatation beider Vorhöfe und beider Kammern bei nur geringer Hypertrophie. Die Herzklappen waren völlig unverändert.

Von Massini wird ebenfalls über Herzerweiterungen nach Grippe berichtet, während Hubert fast nie eine Dilatation beobachten konnte. — —

Wenn es zu einer Dilatation kommt, wirkt diese sich auch häufig in einem Sinken des Blutdruckes aus (Fletcher). Der Blutdruck, der bei der Grippe überhaupt sehr labil ist, sinkt um 10—20 mm Hg (Shore) als Ausdruck der toxischen Schädigung des ganzen Kreislaufs, vielleicht auch als ein Zeichen für die Schädigung der Nebennieren (Kutschera). Vor allem die toxische Schädigung der Gefäße macht sich hier geltend, die ihren ganzen Tonus verloren haben (Wilson) und so einen äußerst nachteiligen und die bestehende Herzschwäche noch vermehrenden Einfluß ausüben.

Gerade diese Patienten mit dem niedrigen Blutdruck neigen zu einem plötzlichen Herztod (Shore). — —

Schädigungen des Endocards

Das Endocard ist bei der Grippe im Gegensatz z. B. zum Gelenkrheumatismus, bei dem wir so häufig Klappenveränderungen finden, sehr selten beteiligt. Wir sehen deshalb unter den Grippefolgen fast nie Klappenfehler auftreten.

Treten sie primär auf, im Gegensatz zu den häufiger vorkommenden schwereren Endocarderkrankungen bei schon vorher erkranktem Endocard, sind wohl meistens Streptokokken die Ursache (Lucksch). Aber auch bei den Endocarderkrankungen, wo schon früher Klappenfehler bestanden, wie z. B. nach einer alten rheumatischen Erkrankung, sind die Pfeifferschen Bazillen meistens nicht maßgeblich beteiligt, sondern auch hier muß der hauptsächlichst schädigende Einfluß den Streptokokken, Pneumokokken und Staphylokokken zugesprochen werden (Fletcher).

Frank und Dietrich konnten eine verrucöse sowie eine ulceröse Endocarditis beobachten, die hier unter dem Bilde einer Endocarditis lenta verlief. Sie konnten sogar aus dem Blut und den entzündlich erkrankten Klappen Reinkulturen von Influenzabazillen gewinnen.

Auch Fiessinger beschreibt 2 Fälle, die ebenfalls beide wie eine Endocarditis lenta verliefen und anscheinend durch Influenzabazillen hervorgerufen waren. Bei einem dieser Patienten, bei dem eine Sektion vorgenommen wurde, fanden sich gramnegative Bazillen von der Form der Pfeifferschen Bazillen in den Wucherungen der Aortenklappen.

Selbst dieser Befund der Pfeifferschen Bazillen in den entzündlich erkrankten Klappen sagt uns nicht viel über eine ausschlaggebende Rolle, da heute ja schon fast allgemein bezwei-

felt wird, daß sie bei der Grippe überhaupt eine spezifische Rolle spielen. — —

Außer diesen außerordentlich seltenen Klappenveränderungen finden wir am Endocard nur häufig kleine Blutaustritte (Massini, Lucksch).

Schädigungen des Pericards

Zu den seltensten Komplikationen bei einer Grippe gehört die Pericarditis.

Eine Pericarditis kann nur durch direktes Angreifen eines infektiösen Erregers entstehen, und dies selten primär; sie ist gewöhnlich, wie in den zwei von Baumeyer beschriebenen Fällen, von einer Pleuritis fortgeleitet, und kann dann, entsprechend der Pleuritis, fibrinös, purulent oder hämorrhagisch sein. Auch hier wurden im pericarditischen Exsudat Pfeiffersche Bazillen gefunden, aber in ganz verschwindender Menge gegenüber den anderen Kokkenarten (Fletcher).

Die beiden von Baumeyer bei Kindern beschriebenen Fälle endigten letal, und waren mit starken Stenoseerscheinungen, Pleuritis und Mediastinitis einhergegangen.

Häufiger finden wir auf dem Pericard wie auch auf dem Endocard Hämorrhagien (Ekchymosen), die durch die toxischen Schädigungen zu erklären sind. — —

Wirkung des Grippetoxins bei schon bestehenden Kreislaufschädigungen

Sind einer Grippe schon andere Kreislaufschädigungen vorausgegangen, so kann die neu hinzutretende Grippeinfektion den Schlußstein zu den bestehenden Kreislaufstörungen setzen.

Wie oben erwähnt, folgen auf eine Grippeinfektion schwerere Endocarderkrankungen nur, wenn das Endocard schon vorher erkrankt war, wie z. B. bei einer alten rheumatischen Klappenerkrankung. Diese primären Herz- und Gefäßschädigungen sind ja außerordentlich häufig, und gerade hier führt dann die hinzutretende Grippeinfektion zur verhängnisvollen Verschlimmerung (Gérard).

Hubert konnte beobachten, wie in einer Reihe von Fällen Patienten mit kompensierten Klappenfehlern nach dem Ueberstehen einer Grippe insuffizient wurden, und in einigen Fällen gelang es nach einer Grippe auch nicht mehr, eine Dekompensation zu beseitigen; besonders ungünstig wird hierbei die Mitralstenose beeinflußt (Hubert).

Daß bei Sklerotikern die Angina pectoris nach einer Grippe manifest wurde (infolge der erneuten Gefäßschädigung), wurde schon oben erwähnt.

Bei einer Nephrosklerose mit Hypertonie oder einer reinen Hypertonie kann die Grippe zu einem plötzlichen Herztod führen.

Wir sehen uns vor eine ähnliche Lage gestellt, wenn zu einer Grippe Sekundärinfektionen hinzukommen, was bei schwer verlaufenden Grippeattacken ziemlich häufig ist. Tritt z. B. eine Pneumonie oder eine schwere Angina im Verlauf der Grippe auf und übt einen schädigenden Einfluß auf den schon durch das Grippevirus allein stark geschwächten Kreislauf aus, so sehen wir häufig, daß die Kreislauforgane dieser doppelten schweren Arbeit nicht mehr gewachsen sind, und eine plötzliche absolute Insuffizienz die Folge dieser doppelten Schädigung ist.

Zusammenfassung

In der Arbeit sollte auf den Einfluß der Grippe auf die Kreislauforgane hingewiesen und damit der Blick auf dieses bis jetzt zu wenig beachtete Gebiet gelenkt werden.

Wir sahen den schädigenden Einfluß der Grippetoxine sich in erster Linie an den Gefäßen auswirken, welcher hier vor allem in der Lähmung der Kapillaren und der damit verbundenen Stase besteht, und in dessen Verlauf außer der Zerstörung der Gefäßwand selbst und den Blutaustritten durch die Gefäßwand hindurch sämtliche von den Gefäßen in der Blutversorgung abhängigen Bezirke Schaden nehmen.

In zweiter Linie wurde auf die Schädigung des Nervensystems eingegangen. Es wurde auf die schweren Vasomotorenlähmungen, die einen Teil der allgemeinen Schädigungen der vegetativen Zentren darstellen, hingewiesen, und sich besonders in der Zeit der Rekonvalescenz in Ohnmachtsanfällen, ja allgemeinem Gefäßkollaps äußern können; charakteristisch ist, daß diese auch nach leichtem Verlauf der Grippe noch nach Monaten als sogenannte „Vasomotorenneurosen" in Erscheinung treten und endlich auch rein lokal unter dem Bild der Angina pectoris, die wir als toxische Vasokonstriktion im Coronargebiet auffassen, zutage treten.

Zum Schluß wurde die toxische Schädigung des Herzmuskels selbst, vor allem erkenntlich im Elektrokardiogramm, gezeigt, die wir vorwiegend als funktionelle Störung auffassen, da nur in wenigen Fällen eine pathologisch-anatomische Veränderung (Bild der trüben Schwellung und der Myolysis mit körnig-scholligem Zerfall) gefunden werden konnte.

Auf die geringe Bedeutung einer primären Grippeendocarditis im Gegensatz zu den häufigeren Endocarditisrecidiven bei Grippe nach vorausgegangenen früheren Endocarderkrankungen, sowie auf das seltene Auftreten einer Pericarditis wurde hingewiesen.

Wir sehen also bei der Grippe, wie bei vielen anderen Infektionskrankheiten auch, eine Schädigung der Kreislauforgane, die sich aus dem schädigenden Einfluß der Grippetoxine auf das Gefäßsystem, das Nervensystem und den Herzmuskel selbst zusammensetzt; es muß deshalb bei einer Grippeinfektion den Kreislauforganen vermehrte Beachtung geschenkt werden, da wir oft bei späteren Insuffizienzerscheinungen den ersten Anfang in einer früher überstandenen Grippeinfektion, die damals vielleicht nur rein funktionell schädigend auf den Kreislauf wirkte, zu suchen haben.

Hans Herrmann

Zum Schluß erlaube ich mir, meinem verehrten Lehrer Professor Dr. Unverricht für die gütige Uebernahme des Referats meinen verbindlichsten Dank zu sagen.

Literatur

Baumeyer: Monatsschrift f. Kinderheilkunde 1932/33, Bd. 55

Eppinger: s. bei Roulet

Fiessinger: Kongr.-Zentralbl. für die ges. Inn. Med. 1933, Bd. 3, S. 740

Fletcher: s. Thompson, Influenza

Franck und Dietrich: Münchner Med. Wochenschrift 1931, Bd. 2, 1509

Gérard: Thèse de Paris 1931, Nr. 297

Glaus und Fritsche: s. bei Roulet

Hubert: Münchner Med. Wochenschrift 1928, Bd. 2, 1202

Kahlstorf: Deutsche Med. Wochenschrift 1938, Bd. 1, 42

Koopmann: Archiv f. path. Anatomie 228, 1920

Lange: Z. ärztliche Fortbildung 1937, 196

Kutschera: Nebennierentheorie der infekt. Kreislaufschwäche

Lucksch: s. Thompson, Influenza

Massini: im Handbuch der Inn. Med. von v. Bergmann 1934, 1. Bd.

Miloslavich: s. Massini

Müller, Otfried: Münchner Med. Wochenschrift 1933, 1843

Quincke: Verhandl. der deutschen Gesellschaft f. Inn. Med. 45. Kongr. 1933

Rössle: Virchows Archiv 291, 1933

v. Romberg: Krankheiten des Herzens 1921

Roulet: Virchows Archiv 295/1935, S. 438

Shore: s. Thompson, Influenza

Störck und Epstein: s. Massini

Werckmeister-Freund: Zentralblatt f. allg. Path. 1932, 53. Bd.

Wilson: s. Thompson, Influenza

Lebenslauf

Ich bin am 28. Mai 1913 als Sohn des Oberstudiendirektors Dr. Erwin Herrmann in Brackenheim geboren.

Meine Schulzeit verbrachte ich im Karlsgymnasium in Stuttgart, wo ich auch die ordentliche Reifeprüfung ablegte.

Anschließend studierte ich Medizin, und zwar in Tübingen (wo ich auch das Physikum und Staatsexamen ablegte), in München, Rostock und Berlin.

Als Medizinalpraktikant war ich in der Lungenheilstätte Ueberruh im Allgäu, auf der chirurgischen Abteilung des Eßlinger Krankenhauses und auf der Inneren Abteilung des Ludwigspitales in Stuttgart tätig.

Nach meiner Approbation am 1. Dezember 1937 war ich als Volontärassistent auf der chirurgischen Abteilung des Stuttgarter Ludwigspitales und seit 1. April 1938 bin ich Hilfsarzt am Gesundheitsamt in Schwäbisch Gmünd.

Hans Herrmann